

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-249579

(43) 公開日 平成9年(1997)9月22日

(51) Int.Cl. ⁸	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 39/36 39/395	ADY		A 6 1 K 39/36 39/395	ADY Y

審査請求 未請求 請求項の数1 書面 (全 3 頁)

(21) 出願番号 特願平8-100640

(22) 出願日 平成8年(1996)3月18日

(71) 出願人 591212811

直江 博

神奈川県秦野市桜町1丁目6番地18号

(72) 発明者 直江 博

神奈川県秦野市桜町1丁目6番地18号

(54) 【発明の名称】 花粉の抗原又はIgE抗体によるHIVウイルスの治療

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 花粉抗原物質やIgE抗体を生体水等に混入し、それを静脈注射等により体内に注入する事によりHIVウイルスを治療する方法を提供する。

【解決手段】 HIVウイルスは、CD4抗原と親和性が高い為に、主にヘルパーT細胞のレセプターから侵入し、ヘルパーT細胞内で増殖する。また、IgE抗体もヘルパーT細胞にも一部付着するし、花粉抗原物質はヘルパーT細胞やB細胞を活性化し、それらの増殖を促す。エイズにかかると、ヘルパーT細胞等は極端に減少するため、それとは逆の反応する、花粉抗原物質やIgE抗体は、HIVウイルスにとって邪魔な存在であり、IgE抗体やその抗原にあたるスギ・ヒノキ・ブタクサ等の花粉抗原物質を、生体水等に混入し、それを静脈注射等により体内に送り込む事により、HIVウイルス疾患を治療する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 花粉症や気管支喘息などI型アレルギーの原因となる免疫グロブリンE抗体(IgE)又は、その抗原にあたるスギ・ヒノキ・ブタクサ等の花粉に含まれる抗原物質によるHIVウイルスの殺菌方法に関する。花粉等の抗原微粒子が粘膜層を通過すると、花粉症の人は抗原提示細胞(マクロファージ)が抗原物質を取り込み、リンパ球のB細胞に抗原の情報を伝える。ヘルパーT細胞を活性化し、ヘルパーT細胞が増殖する。さらに、ヘルパーT細胞の協力により、B細胞が分化し抗体産生細胞がIgE抗体を作る。いったん産生されたIgE抗体は、血流に乗って体内をながれ、あちこちの組織にばらまかれます。そして、肥満細胞や好塩基球やヘルパーT細胞の一部にも付着し、付着したIgE抗体の量が一定のレベルに達したとき、ふたたび抗原が入ってくるとIgE抗体と結合する。ごぞんじのように、HIVウイルスも粘膜から侵入する。さらに、CD4抗原と親和性が高いため、主にヘルパーT細胞のレセプターから侵入し、ヘルパーT細胞内で増殖する。そして、花粉抗原はヘルパーT細胞やB細胞を活性化し、増殖を促す。さらに、IgE抗原はヘルパーT細胞の一部にも付着する。そして、HIV感染症により赤血球・白血球・血小板及びヘルパーT細胞が減少するわけであるからして、それとは逆に反応する花粉やIgE抗体は、邪魔な存在である。しかるに、IgE抗体やその抗原にあたる花粉の抗原物質を静脈注射等により体内に送り込む事により、HIVウイルスの治療を施す。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】この発明は、エイズの治療薬に関するものである。

【0002】

【従来の技術】エイズの治療としては、遺伝子治療の研究が主流のようであるが、治療の確立にはまだまだ時間がかかるようである。さらに、ワクチンや逆転写酵素阻害剤などがあるが、エイズウイルスは変わり身が早いので、効果の持続性が無いようである。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】エイズを完全に治療する薬は完成されていないし、副作用の強いものが多い。

【0004】

【課題を解決するための手段】花粉症や気管支喘息などI型アレルギーの原因となる免疫グロブリンE抗体(IgE)又は、その抗原にあたるスギ・ヒノキ・ブタクサ等の花粉に含まれる抗原物質によるHIVウイルスの殺菌方法に関する。まず、花粉等の抗原微粒子が粘膜層を通過すると、花粉症の人は抗原提示細胞(マクロファージ)が抗原物質を取り込み、リンパ球のB細胞に抗原の情報を伝える。さらに、ヘルパーT細胞を活性化し、ヘルパーT細胞が増殖する。そして、ヘルパーT細胞の

協力によりB細胞が分化し、抗体産生細胞がIgE抗体を作る。そして、いったん産生されたIgE抗体は、血流に乗って体内を流れ、あちこちの組織にばらまかれます。さらに、IgEは肥満細胞や好塩基球やヘルパーT細胞の一部にも付着し、付着したIgE抗体の量が一定のレベルに達したとき、ふたたび抗体が入ってくるとIgE抗体と結合する。ごぞんじのように、HIVウイルスも粘膜から侵入する。さらに、CD4抗原と親和性が高いため、主にヘルパーT細胞のレセプターから侵入し、ヘルパーT細胞内で増殖する。また、IgEもヘルパーT細胞にも一部付着するし、花粉の抗原物質はヘルパーT細胞を活性化し増殖を促す。エイズにかかるとヘルパーT細胞やB細胞や血小板等が極端に減少するわけであるからして、それとは逆に反応する花粉やIgEは邪魔な存在である。しかるに、IgE抗体やその抗原にあたるスギ・ヒノキ・ブタクサ等の花粉の抗原微粒子を静脈注射等により体内に送り込む事により、HIVウイルスの治療を施す。

【0005】

【作用】生体水等にIgEを混入したものを、静脈注射等により体内に注入する。または、生体水等にIgEだけでなく一種類の花粉又は複数の花粉の抗原微粒子も混入し、静脈注射等により体内に上記物質を注入するかたち等がある。

【0006】

【実施例1】AIDS/HIV感染症の最新ガイド 南江堂 編集 木村哲・山本直樹の書籍によると、AIDS患者では、しばしば高γグロブリン血症がみられる。この高γグロブリン血症はポリクロナールで、すべてのクラス(IgG・IgA・IgM・IgD)が上昇している。AIDS患者の末梢血のB細胞のin vitroでの機能をみると、免疫グロブリン産生が低下していたり、Pokeweed mitogenやstaphylococcal CowanAに対する反応の低下があるとの報告があるが、一方、末梢血中のB細胞数は正常を保っているが、免疫グロブリン産生細胞であるプラズマ細胞は増加しているとの報告もあり、これが高γグロブリン血症の原因となっていると思われる。また、HIV感染に伴う血小板減少症はACの20%から30%、AIDS患者の約50%にみられ、その程度は免疫不全の進行に伴って増強される。そして、γグロブリンの大量投与が効果的である症例も散見される。われわれの施設では、ITPの使用法に則り、血友病Aの38歳のHIV感染者にγグロブリン400mg/kg/日を5日間投与したところ、使用前20000/μlであった血小板が、投与4日目には32000/μl、投与7日目には94000/μlへと上昇した。しかし投与終了後4週後にはベースラインに戻った。とAIDS/HIV感染症の最新ガイドに記されている。私が思うに、グロブリン抗体だけでなく、その抗

原も人体に害にならないようなかたちにして、一緒に投与することにより効果が上がるのではないだろうか。また、IgEもグロブリンの一つであるが、ここではIgEは投与してないようである。次に、HIVウイルスと花粉症の抗原である、スギ花粉の類似点および異なる点を述べます。形は、HIVウイルスは球体で、直径は0.1ミクロンぐらいです。スギ花粉も球体で、直径は30ミクロンぐらいです。感染経路は、HIVウイルス・スギ花粉とも粘膜から侵入します。外皮成分は、HIVウイルスが脂質二重膜や糖蛋白からなる。スギ花粉は、スボロボレニンからできています。共に、炭素・水素・酸素等からなる有機化合物です。ここから本題にはいります。花粉症や気管支喘息などのI型アレルギーの人は、スギ・ヒノキ・ブタクサ等の花粉に含まれる抗原物質が粘膜層から入ると、IgE抗体を作ります。その過程は、まず抗原物質が侵入すると、抗原提示細胞（マイクロファージ）が抗原物質を取り込み、リンパ球のB細胞に抗原の情報を伝える。さらに、ヘルパーT細胞を活性化し、ヘルパーT細胞が増殖する。

【0007】さらに、ヘルパーT細胞の協力により、B細胞が分化し抗体産生細胞がIgEをつくる。いったん産生されたIgE抗体は、血流に乗って体内を流れ、あちこちの組織にばらまかれます。そして、肥満細胞や好塩基球やヘルパーT細胞の一部のIgE受容体に付着し、付着したIgE抗体の量が一定のレベルに達したとき、再び抗原が入ってくるとIgE抗体と結合する。御存知のように、HIVウイルスも粘膜等から侵入し、CD4抗原と親和性が高いため、主にヘルパーT細胞のレセプターに付着し細胞内に侵入する。そして、ヘルパーT細胞内で増殖する。そして、エイズにかかるとヘルパーT細胞は、極端に減少する。上記内容から花粉の抗原

は、花粉症の人においてヘルパーT細胞やB細胞を増殖するし、IgE抗体はヘルパーT細胞にも多少付着するので、HIVウイルスにとっては邪魔な存在になるわけである。また、IgE抗体の量が一定のレベルまで達したとき、再び抗原が入ってくると、IgE抗体と結合し、この反応が刺激となって肥満細胞や好塩基球内に蓄えられていたヒスタミンやケミカルメディエーターが放出されます。そして、ヒスタミンは抗原をやっつける働きもし、ケミカルメディエーターが毛細血管の透過性を促進させて、抗原を追い出す働きをするわけです。前記内容から、AIDS患者にIgE抗体を静脈注射等により、体内に注入する事である程度の治療効果をあげることが出来る。さらに、スギ花粉や何種類かの花粉症をおこす花粉抗原物質を、IgE抗体と共に体内に注入した方が、ヘルパーT細胞やB細胞の活性化を促し、さらにヘルパーT細胞やB細胞の増殖も促すので効果が増す。また、花粉症でない人はサプレッサーT細胞の抗原特異的IgE抑制により、IgE抗体を造らないような働きをするのであるからして、サプレッサーT細胞の働きをある程度おさえる物質が有るのであれば、その物質を入れてもいい。また、少量のIgA・IgD・IgG・IgMや、それらの抗原物質を人体に害にならないように加工したものを、IgEや花粉抗原と一緒に生体水等に混入したものを注射等により、体内に注入するかたちも考えられる。

【0008】

【発明の効果】花粉抗原物質やIgE抗体による副作用は、花粉アレルギーの症状である。即ち、第一に目のかゆみ、第二に鼻水、第三がくしゃみである。即ち、人体にそれほど害になるような副作用は無く、安心して使っていただけるものである。

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-249579

(43)Date of publication of application : 22.09.1997

(51)Int.Cl.

A61K 39/36

A61K 39/395

(21)Application number : 08-100640

(71)Applicant : NAOE HIROSHI

(22)Date of filing : 18.03.1996

(72)Inventor : NAOE HIROSHI

(54) TREATMENT OF HIV VIRUS WITH ANTIGEN OF POLLEN OR IGE ANTIBODY THERETO

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To treat an HIV virus by mixing a pollen antigenic substance or an IgE antibody thereto into living body water, etc., and injecting the resultant mixture into the body by intravenous injection, etc.

SOLUTION: A pollen antigenic substance such as *Cryptomeria japonica* D. Don, *Chamaecyparis obtusa* Endl. or *Ambrosia elatior* L. which corresponds to an IgE antibody or its antigen is mixed in living body water, etc., and the resultant mixture is then intravenously fed into the body by intravenous injection, etc., to thereby treat human immunodeficiency virus(HIV) viral diseases. Since the HIV virus has a high affinity for a CD4 antigen, the HIV virus mainly invades from a receptor of a helper T cell and proliferates in the helper T cell. The IgE antibody partially sticks to the helper T cell and the pollen antigenic substance is capable of activating the helper T cell or B cell to promote the proliferation thereof. When a human suffers from AIDS, the helper T cell, etc., are extremely reduced. Thereby, the existence of the pollen antigenic substance or IgE antibody which reacts reversibly thereto is obstructive to the HIV virus.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

*** NOTICES ***

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] It is related with a sterilization method of a HIV by antigen matter contained in pollen, such as a Japan cedar cypress ragweed which hits a gamma-E-globulin antibody (IgE) leading to I-beam allergy, such as pollinosis and bronchial asthma, or its antigen. If antigen particles, such as pollen, pass stratum mucosum, an antigen presenting cell (micro phage) will incorporate antigen matter, and a man of pollinosis will tell information on an antigen to a B cell of a lymphocyte. A helper T cell is activated and a helper T cell increases. Furthermore, by cooperation of a helper T cell, a B cell specializes and an antibody forming cell makes an IgE antibody. A once produced IgE antibody rides on a blood flow, drops off the inside of the body, and is scattered over an organization here and there. And again, when it adheres to a part of mast cell, basophilic leucocyte, or helper T cell and an amount of an adhering IgE antibody reaches fixed level, an antigen will combine with an IgE antibody, if close comes. A HIV also invades from membrane so that it may know. Furthermore, since CD4 antigen and compatibility are high, it mainly invades from a receptor of a helper T cell, and increases within a helper T cell. And pollen antigen activates a helper T cell and a B cell, and growth is urged to it. Furthermore, an IgE antigen adheres to a part of helper T cell. And since an erythrocyte, a leucocyte, a platelet, and a helper T cell decrease according to a HIV infectious disease, it carries out, and pollen with which it reacts to reverse, and an IgE antibody are obstructive existences. However, a HIV is treated by sending into the inside of the body antigen matter of pollen which hits an IgE antibody and its antigen by an intravenous injection etc.

[Translation done.]

*** NOTICES ***

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] This invention relates to the remedy of an acquired immunode-ficiency syndrome.

[0002]

[Description of the Prior Art] It seems that establishment of a therapy takes time amount still more as a therapy of an acquired immunode-ficiency syndrome although it seems that research of gene therapy is in use. It seems that furthermore, an AIDS virus does not have the durability of an effect since the change body is early although there are a vaccine, reverse transcriptase inhibitor, etc.

[0003]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] It is not completed and the medicine which treats an acquired immunode-ficiency syndrome completely has many strong things of a side effect.

[0004]

[Means for Solving the Problem] It is related with a sterilization method of a HIV by antigen material contained in pollen, such as a Japan cedar cypress ragweed which hits a gamma-E-globulin antibody (IgE) leading to I-beam allergy, such as pollinosis and bronchial asthma, or its antigen. First, if antigen particles, such as pollen, pass stratum mucosum, an antigen presenting cell (micro phage) will incorporate antigen material, and a man of pollinosis will tell information on an antigen to a B cell of a lymphocyte. Furthermore, a helper T cell is activated and a helper T cell increases. And a B cell specializes by cooperation of a helper T cell, and an antibody forming cell makes an IgE antibody. And a once produced IgE antibody rides on a blood flow, flows the inside of the body, and is scattered over an organization here and there. Furthermore, again, when it adheres to a part of mast cell, basophilic leucocyte, or helper T cell and an amount of an adhering IgE antibody reaches fixed level, an antibody will combine IgE with an IgE antibody, if close comes. A HIV also invades from membrane so that it may know. Furthermore, since CD4 antigen and compatibility are high, it mainly invades from a receptor of a helper T cell, and increases within a helper T cell. Moreover, it adheres also to a helper T cell in part, and IgE also activates a helper T cell and antigen material of pollen urges growth to it. Carrying out, since a helper T cell, a B cell, a platelet, etc. will decrease extremely, if an acquired immunode-ficiency syndrome is started, pollen and IgE to which it reacts to reverse are an obstructive existence. However, a HIV is treated by sending into the inside of the body an antigen particle of pollen, such as a Japan cedar cypress ragweed which hits an IgE antibody and its antigen, by an intravenous injection etc.

[0005]

[Function] What mixed IgE in living body water etc. is injected into the inside of the body by an intravenous injection etc. Or not only IgE but the antigen particle of one kind of pollen or two or more pollen is mixed in living body water etc., and there is a form where the above-mentioned material is injected into the inside of the body by an intravenous injection etc.

[0006]

[Example 1] The newest guide of an AIDS/HIV infectious disease Nankodo Edit According to the books of Naoki Satoshi Kimura and Yamamoto, by the AIDS patient, high gamma globulinemia is often seen. This high gamma globulinemia is poly clo NARU, and all classes (IgG-IgA-IgM-IgD) are going up. in of the B cell of the peripheral blood of an AIDS patient When the function in uitro is seen, it is Pokeweet in that immunoglobulin production is falling ****. mitogen and staphylococcal On the other hand, although there is a report that there is a fall of a reaction to CowanA, although the number of B cells in peripheral blood is maintaining normal, the plasma cell which is an immunoglobulin production cell also has a report that it is increasing, and this is considered to be the cause of high gamma globulinemia. Moreover, the thrombocytopenia accompanying HIV infection is seen by about 50% of the AIDS patient 20% to 30% of AC, and the degree is reinforced with advance of immune disorder. And the case in which extensive administration of gamma globulin is effective also appears here and there. In our facilities, when the usage of ITP was followed and the 38-year-old HIV infected person of hemophilia A was medicated with gamma globulin 400 mg/kg / day for five days, the platelet which was front [use] 20000/mul went up to 32000/mul on the 4th day of administration, and went up to 94000/mul on the 7th day of administration. However, four weeks after after administration termination, it returned to the base line. It is describing to the newest guide of an AIDS/HIV infectious disease. I will make it the form [like] where not only a globulin antibody but its antigen does not become damage by considering at the body, and an effect will go up by prescribing a medicine for the patient together. It seems that moreover, IgE is not prescribed for the patient here although IgE is also one of the globulins. Next, the similar point and a different point of cedar pollen which are the antigen of a HIV and pollinosis are described. The HIV of a form is a solid sphere and it is about 0.1 microns of diameters. Cedar pollen is also a solid sphere and it is about 30 microns of diameters. As for the route of infection, HIV cedar pollen invades from membrane. As for an envelope component, a HIV consists of a lipid duplex film or glycoprotein. Cedar pollen is made of sporopollenin. It is both the organic compound which consists of carbon, hydrogen, oxygen, etc. It is needed for main subject from here. The man of I-beam allergy, such as pollinosis and bronchial asthma, will make an IgE antibody, if the antigen material contained in pollen, such as a Japan cedar cypress ragweed, enters from the stratum mucosum. If antigen material invades first, an antigen presenting cell (micro phage) will incorporate antigen material, and, as for the process, the information on an antigen will be told to the B cell of a lymphocyte. Furthermore, a helper T cell is activated and a helper T cell increases.

[0007] Furthermore, by cooperation of a helper T cell, a B cell specializes and an antibody forming cell builds IgE. The once produced IgE antibody rides on a blood flow, flows the inside of the body, and is scattered over an organization here and there. And again, when it adheres to a part of IgE acceptors of a mast cell, basophilic leucocyte, or a helper T cell and the amount of the adhering IgE antibody reaches fixed level, an antigen will combine with an IgE antibody, if close comes. It invades from membrane etc., and since CD4 antigen and compatibility are high, a HIV also mainly adheres to the receptor of a helper T cell, and invades into intracellular, so that it may know. And it increases within a helper T cell. And if an acquired immunode-ficiency syndrome is started, a helper T cell will decrease extremely. Since the antigen of pollen increases a helper T cell and a B cell in the man of pollinosis from the above-mentioned contents and an IgE antibody adheres also to a helper T cell somewhat, for a HIV, it becomes an obstructive existence. Moreover, when the amount of an IgE antibody reaches to fixed level, again, an antigen will combine with an IgE antibody, if close comes, this reaction is stimulated, and the histamine and chemical mediator which were stored in a mast cell or basophilic leucocyte are emitted. and 8, it serves to kick, and a chemical mediator promotes the permeability of a capillary and a histamine serves to drive out an antigen for an antigen. The curative effect of the degree which is injecting an IgE antibody into the inside of the body by an intravenous injection etc. can be raised from said contents to an AIDS patient. Furthermore, since the direction which injected into the inside of the body cedar pollen and the pollen-antigen material which causes how many kinds of those pollinosis with the IgE antibody stimulates activation of a helper T cell or a B cell and urges also to growth of a helper T cell or a B cell further, an effect increases. Moreover, since those who are not pollinosis serve not to build an IgE antibody by antigen specific IgE control of suppressor T-cell, they do, and as long as there

is material which presses down work of suppressor T-cell to some extent, they may put in the material. moreover -- if it is for damage about little IgA-IgD-IgG-IgM and those antigen material at the body -- **** -- the form where what mixed in living body water etc. what was processed like together with IgE or the pollen antigen is injected into the inside of the body by injection etc. is also considered.

[0008]

[Effect of the Invention] The side effect by pollen-antigen material or the IgE antibody is the symptom of a pollen allergy. That is, the third is the itching of an eye, the second runny nose, and a sneeze in the first place. That is, there is no side effect which becomes damage on the body so much, and it can be used in comfort.

[Translation done.]